A l’attention du Responsable du laboratoire
A l’attention du Directeur des Etablissements de Santé
A l’attention du Correspondant Local de Réactovigilance

Marcy l'Etoile,
Le

Madame, Monsieur,

Par cette présente lettre d’information, bioMérieux tient à vous informer de l’observation récente de rares souches de *Staphylococcus aureus* ayant un faible niveau de résistance à la Méthicilline et pouvant présenter des difficultés de détection avec les méthodes d’antibiogramme et notamment les Systèmes VITEK® 2.

Afin de vous aider pour la détection de ces souches, vous trouverez ci-après une lettre d’information et notre Centre de Relation Client est à votre disposition au 0 820 22 9090 pour tout complément d’information.

L’Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé a été informée de l’envoi de cette information.

Veuillez agréer Madame, Monsieur, l’expression de nos salutations distinguées.

Centre de Relation Client

INFORMATION
Aide pour la détection de bas niveau de résistance à la Méthicilline pour *Staphylococcus aureus*

La détection de bas niveau de résistance à la Méthicilline *pour Staphylococcus aureus* (SARM-BN) reste difficile par les techniques usuelles d'antibiogrammes, notamment pour de rares souches SARM pour lesquelles le niveau d'expression du gène de résistance *mecA* est faible. Dès lors, ces souches peuvent ne pas être détectées par les méthodes phénotypiques et être rendues sensibles à l'oxacilline[1,2,3]. Le test Céfoxitine en méthode de diffusion peut apparaître faiblement positif, voire négatif. Pourtant, la détection de ces souches, dénommées « SARM cryptiques » dans la littérature scientifique, est cruciale car l'utilisation de β-lactamines peut sélectionner des bactéries hautement résistantes, et peuvent conduire à un échec thérapeutique[4]. Dès lors, leur détection fiable en routine est primordiale, tant d'un point de vue thérapeutique et épidémiologique que des mesures d'hygiènes qui en découlent.

Deux phénotypes, significativement observés et associés à la présence du gène *mecA*, permettent de suspecter ces souches de SARM-BN.

1. Présence de résistances associées, telle que la résistance à la Kanamycine, Tobramycine, ou Gentamicine, et /ou aux fluoroquinolones[5,6,7].
2. Une CMI du VITEK®2 à l'Oxacilline à 1 ou 2 mg/L[3,8].

Lorsque l'un de ces deux phénotypes est observé, un test de confirmation de SARM par détection du gène mecA par PCR, ou par détection de la PLP2a par agglutination de particules de latex, est recommandé.

Système VITEK® 2 AIX

Le logiciel AES du VITEK® 2 (correspondant aux versions VT2 R04.03 ou VT2 R05-01), embarqué sur les stations de travail CC4 ou CC5 est capable de détecter correctement des associations de résistance. Ainsi lorsque une des rares associations de phénotype suivant est détectée par AES, le résultat est automatiquement bloqué pour validation :

- Pénicillinase acquise / APH(2'') + AAC(6') [Résistance à la Gentamicine]
- Pénicillinase acquise / ANT(4')(4'') [Résistance à la Tobramycine]
- Pénicillinase acquise / Résistance aux Quinolones

Système VITEK® 2 PC

Le logiciel VITEK®-2 PC (correspondant aux versions V2 R03.01, V2 R04.01) embarqué sur les ordinateurs PC HP ne possède pas la fonctionnalité de bloquer les résultats pour validation basée sur une association rare des phénotypes de résistance. Cependant, les règles bioART^{TM} peuvent répondre à cette demande. Une règle bioART^{TM} peut permettre en effet de bloquer pour validation un résultat, en permettant de créer un commentaire paramétrable, informant le personnel du laboratoire qu'un test complémentaire est recommandé.
Afin de détecter les phénotypes mentionnés dans le point 1, les règles 38 et 39 de bioART^{TM} sont activées par défaut.
Par contre, une règle basée sur une CMI à l'Oxacilline à 2 mg/L (point 2) est créée dans bioART^{TM} sous le numéro 51 mais désactivée par défaut ; pour l'activer, il vous suffira d'aller dans le menu « configuration » puis « outil de configuration d'un rapport avancé », de sélectionner la règle dans l'arborescence et de l'activer.
Il n'est pas nécessaire pour l'instant de mettre une règle pour une CMI à l' Oxacilline à 1 mg/L car nous récupérons actuellement plus de 90% des souches concernées mais cette faisabilité est à l'étude actuellement.

Pour créer des règles bioART^{TM}, se reporter au manuel d'utilisation en ligne du logiciel VITEK® 2 (suivi des réf biblio).

References bibliographiques

(1) Roisin S., Nonhoff C., Denis O., Struelens M. J. 2008. Evaluation of New VITEK 2 Card and Disk Diffusion Method for Determining Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to Oxacillin. J. Clin. Microbiol. 56, 8, 2525-2528.

(2) Torres E., Pérez S., Vilanueva R, Bou G. 2008. Evaluation of the VITEK 2 AST-P559 Card for Detection of Oxacillin Resistance in *Staphylococcus aureus*. J. Clin. Microbiol. 46, 12, 4114-4115.

(3) Witte W., Pasemann B., Cuny C. 2007. Detection of low-level oxacillin resistance in *mec*A-positive *Staphylococcus aureus*. Clin. Microbiol. Infect. 13, 4, 408-412.

(4) Sakoulas G., Gold H. S., Venkatamaran L., Degirolami P.C, Eliopoulos G. M., Qian Q. 2001. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Comparison of Susceptibility Testing Methods and Analysis of *mec*A-Positive Susceptible Strains. J. Clin. Microbiol. 39, 3946-3951.

(5) Grohs P. 2009. Trends in *Staphylococcus aureus* Antimicrobial Susceptibilities: Is Methicillin still a Relevant Multiresistance Marker? Path. Biol. 57, 1-8.

(6) Denis O., Deplano A., Nonhoff C., Hallin M., De Ryk R, Vanhoof R., De Mendonça R., Struelens M. J. 2006. In Vitro Activities of Ceftobiprole, Tigecycline, Daptomycin and 19 Other Antimicrobials against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Strains from a National Survey of Belgian hospitals. Antimicrob. Agents Chemother. 50, 8, 2680-2685.

(7) Zhanel G.G., DeCorby M., Laing N. et al. 2008. Antimicrobial Resistant Pathogens in Intensive Care Units in Canada: Results of the Canadian National Intensive Care Units Study, 2005-2006. Antimicrob. Agents. Chemother. 52, 1430-1437.

(8) Claire Poyart et al, personal communication and bioMérieux Internal Communication; not published.